Aus der Königl. chirurg. Universitäts-Klinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Prof. Dr. Lexer).

Ein Beitrag

zur

Kenntnis der multiplen Enchondrome.

Inaugural-Dissertation

der

hohen medizinischen Fakultät der Königl. Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Bruno v. Krebs

aus Riga (Livland).

Königsberg i. Pr.
Druck von Hugo Jaeger, Köttelstrasse Nr. 19.
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Herr Prof. Dr. E. Lexer.

Obgleich in der Literatur viele Fälle von multiplen Enchondromen beschrieben worden sind, so glaube ich durch einen besonderen Nebenbefund doch berechtigt zu sein, einen in der Königl. chirurg. Klinik zu Königsberg beobachteten Fall zur Veröffentlichung zu bringen. Dieser Befund hat deswegen einige Bedeutung, weil er für die Auffassung der Entstehung der multiplen Enchondrome eine Rolle spielen dürfte. Ungeachtet dessen, dass gerade auf diesem Gebiet viel gearbeitet worden ist, namentlich haben wir R. Virchow in dieser Beziehung besonders viel zu verdanken, bleibt doch die endgültige Lösung der Frage nach der Entstehung der multiplen Enchondrome in ziemliches Dunkel gehüllt. Zwar sind in einer Beziehung alle Forscher einig, nämlich darin, dass die Entstehung der meisten Enchondrome im frühesten Kindesalter zu suchen ist, und ihr Hauptwachstum in das zweite Dezennium fällt; über die Ursachen aber herrschen die differentesten Ansichten. Darum sei es mir gestattet, einleitend in Kürze die bestehenden Theorien in bezug auf die Entstehung der Enchondrome zu referieren.

Ganz zuerst hat man traumatischen Einwirkungen eine wichtige Rolle für die Entstehung des Chondroms zuerkannt. Nach C. O. Weber konnten von 62 Fällen von Chondrom 34 auf Verletzung zurückgeführt werden. Aber dieser Statistik gegenüber muss man sich etwas skeptisch verhalten, da das Trauma von den Patienten gewöhnlich als Gelegenheitsursache angegeben wird, und der Einwurf ungemein schwer ins Gewicht fällt, dass

das Vorhandensein eines Enchondroms vor dem Trauma dem Patienten unbekannt gewesen sein kann und nur durch die Reizung der Verletzung die Geschwulst zu schnellerem Wachstum angeregt worden ist.

Cohnheim sieht in dem Auftreten von Neubildungen von Chondromen sowohl, wie von echten Tumoren überhaupt, die Folgen eines „Fehlers der embryonalen Anlage." Er meint, dass während des Stadiums der embryonalen Entwickelung in einem Teile des fötalen Körpers mehr Zellen produziert werden, als gerade für den betreffenden Teil nötig sind. Dieser Ueberschuss von embryonalen Zellen tritt nun so zu sagen, in den Ruhestand, indem er sich gewissermassen verkapselt, um späterhin infolge irgend eines Anlasses sich rapid zu entwickeln und eine Geschwulst zu bilden. Unterstützt wird diese Ansicht durch die positiven Ergebnisse der von Zahn und Leopold in dieser Hinsicht angestellten Experimente, denenzufolge embryonales Gewebe innerhalb des ausgewachsenen Organismus tatsächlich weiterwächst. Leopold überpflanzte Stücke von fötalen Knorpeln auf Tiere und konnte auf diese Weise experimentell eine Geschwulst schaffen, welche alle Eigenschaften eines Enchondroms aufzuweisen hatte.

Auch von Brackel vertritt die Cohnheimsche Theorie und führt als Grund für die nachträgliche Entwicklung der schlummernden embryonalen Zellen das Trauma an. Er meint, dass die durch das Trauma hervorgerufene gesteigerte Blutzufuhr des Gewebes, in welchem die „schlummernden abgesprengten embryonalen Gewebskeime" vorhanden sind, die letzteren zur „allmählichen Entwicklung anregt und zu einem continuirlichen Wachstum bringt."

Demgegenüber drückt der eigentliche Entdecker des Enchondroms, Joh. Müller, seine Ansicht über die Entstehung dieser Geschwulstform folgendermassen aus:

„Die Ursache zur Erzeugung des Enchondroms scheint in einem eigentümlichen Bildungsprozesse im Knochensystem zu liegen, zufolge welchem, besonders bei lokalen Verletzungen, die embryonale primitive Knorpelbildung auftritt und fortwuchert, ohne zur Consolidation und vollkommener Organisation der Produkte zu gelangen. Das Wachstum des Enchondroms erfolgt durch das Eigenleben der Zellen der Knorpelmasse und ihre beständige neue Bildung, welche die individuelle Knochenbildung unter dem Einfluss des Gesamtorganismus nicht zu beherrschen vermag. Andere Veränderungen der Knochen sind selten mit dem Enchondrom verbunden."

Wieder andere Forscher suchen vielfach die Ursache der Enchondrombildung in einer bestehenden oder bestandenen Rachitis. Am eifrigsten vertritt R. Virchow diesen Standpunkt. Er macht uns in seinem Geschwulstwerke auf eine Reihe von Fällen aufmerksam, wo die mit Enchondrom behafteten Patienten in ihrer Kindheit an Rachitis gelitten hatten, und beweist, dass gerade die rachitische Erkrankung geeignet sei, Knorpelreste im spongiösen Teil jenseits der Epiphyse zu erhalten. Später fanden auch Virchow und Zeroni im wachsenden Röhrenknochen kleine Knorpelinseln, welche deutliche Wucherung zeigten.

Wartmann dagegen schreibt die Entstehung von Enchondromen garnicht dem Knorpel-, sondern dem Bindegewebe zu, indem die Bindegewebsfasern hyalin werden und die Bindegewebszellen sich in Knorpelzellen verwandeln; doch sind die von ihm angeführten, angeblich beweisenden Beispiele nicht zu den Knochenenchondromen zu rechnen.

v. Recklinghausen will für die Bildung von Enchondromen eine mangelhafte Gefässverbreitung verantwortlich machen, wodurch die Verknöcherung des Knorpels ausbleiben soll.

Vielfach wird auch eine erbliche embryonale Anlage zur Erklärung dieses Phänomens herangezogen, indem man auf manche Familien verweist, die in mehreren Generationen mit Enchondromen behaftet sind. So haben Paget und C. O. Weber die Beobachtung gemacht, wo in einer Familie bei drei Generationen multiple Chondrombildung in verschiedenen Teilen, besonders Rippen, Oberarm und Schienbein auftrat.

Ganz neuerdings und mit Rücksicht auf den später von mir zu beschreibenden Fall von hervorragendem Interesse ist jene Ansicht über die Aetiologie der von den Knochen ausgehenden Geschwülste geäussert worden, die auch diese Form der Neubildungen mit Anomalien der Schilddrüse in Zusammenhang bringen will. (Ritter.) Vielleicht ist dieser Umstand die „specifische Disposition des Individuums", zu der Billroth seine Zuflucht nahm, um den Ursachen und Entwicklungsbedingungen auf den Grund zu kommen. Dass diese Behauptungen nicht ganz unberechtigt sind, beweisen verschiedene Untersuchungen neueren Datums, die folgendes Resultat ergeben haben:

Durch die künstliche Entfernung der Schilddrüse nämlich bleiben speziell die langen Röhrenknochen in ihrem Längenwachstum stark zurück, und nach Eiselsberg scheint insbesondere dasjenige Knochenwachstum gestört zu sein, welches aus den Knorpeln zustande kommt. Des ferneren konstatiert Eiselsberg ausser der Längenwachstumshemmung auch noch ein „Dicker- und Plumperwerden der Knochen, verbunden mit einer gewissen Festigkeitsabnahme."

Dagegen ist allerdings Hagenbach zu einem entgegengesezten Resultat gekommen und zwar zu dem, dass die Knochen jugendlicher Tiere, denen die Schilddrüse extirpiert war, ein knorrigeres Aussehen bekommen, als die der nicht operierten Tiere. Ausserdem fand er

gewisse Differenzen an der Epiphysengegend der normalen und pathologischen Röhrenknochen: während bei den ersteren Epiphyse und Diaphyse mit einer feinen, regelmässigen, in konstantem Bogen verlaufenden Linie aneinanderstossen, stellt sich die Epiphysenlinie an den anderen Knochen als breites, unregelmässig gebogen verlaufendes Band dar, das sich zwischen Epi- und Diaphyse hineinlegt. Im histologischen Bilde fand Hagenbach bei den Knochen der schilddrüsenlosen Tiere die Zone des ruhenden Knorpels bedeutend vermindert im Gegensatz zu der normaler Tiere. Im Röntgenbilde der pathologischen Knochen konnten Verbiegungen der Extremitäten beobachtet werden.

Stellen wir also die Untersuchungsergebnisse beider Forscher nunmehr einander gegenüber, so ergibt sich, dass beide durch die Ausschaltung der Schilddrüsenfunktion ein Zurückbleiben des Längenwachstums und Veränderungen am Intermediärknorpel erzielt haben. Gegensätzlich sind indessen ihre Angaben über die Veränderungen im Festigkeitszustande des Knochens, von denen Eiselsberg eine Abnahme behauptet, während Hagenbach eine Zunahme nachweisen zu können glaubt.

Hofmeister, der sich gleichfalls mit dieser Frage beschäftigt hat, fand bei der mikroskopischen Untersuchung der Epiphysenlinie der zurückgebliebenen Knochen „eine spezifische Degeneration, Herabsetzung der normalen Zellwucherung, verbunden mit blasiger Auftreibung der Knorpelhöhlen und Schrumpfung, ja selbst teilweisen Untergang der Zellen."

Somit erscheint ein Zusammenhang von Anomalien der Schilddrüse und ihrer Funktionen mit Störungen im Knochenwachstum mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit als bestehend nachgewiesen zu sein, was mich auch veranlasst hat, den vorliegenden Fall zu beschreiben. Zuvor sei mir indessen noch gestattet,

nachstehend auch Ritters Bemerkungen über die Beziehungen der multiplen Exostosen und Schilddrüse wiederzugeben. Die Berechtigung hierzu entnehme ich den Ausführungen Virchows, nach welchem „Das Enchondrom eine exersiv entwickelte, liegen gebliebene Knorpelanlage darstellt, welche als solche persistiert oder in normaler Weise verkalkt, während die Exostosis cartilaginea ein wirklich ossifizierendes Chondrom darstellt."

Einleitend macht Ritter darauf aufmerksam, dass die Exostosen der Knochen in der Gegend des Intermediärknorpels in veränderter Richtung nach aussen wuchernd und dabei direkt kein pathologisches Gewebe bildend, auf Kosten des übrigen Knochens wachsen und deswegen letzterer in seiner Länge auf diese Art und Weise zurückbleibt. Doch die Untersuchungen von Pels Leusden sollen ergeben haben, dass nicht nur die von Exostosen befallenen Knochen in ihrem Wachstum zurückbleiben, sondern auch die exostosenfreien und zwar noch in viel stärkerem Masse. Auf diesen Beobachtungen fussend, kommt Ritter zum Schluss, dass die Bildung der Exostosen durch eine „allgemeine Störung des wachsenden Knochens, die sich zum Teil in Verkürzung, zum Teil in abnormer Wachstumsrichtung geltend macht", bedingt sei. Zum Schluss noch unsere Aufmerksamkeit darauf lenkend, dass die Bildung von Exostosen in manchen Familien ziemlich vererbbar sei und zwar bis ins dritte und vierte Glied, beschreibt er solch eine Exostotikerfamilie, welche zehn Jahre vor ihm von Tilmann beobachtet und beschrieben worden ist.

Der Vater und Grossvater männlicherseits hatten Exostosen aufzuweisen, die Mutter dagegen keine. Von den sieben Kindern waren zur Zeit Tilmanns die beiden letzten jüngsten, im Alter von drei und fünf Jahren exotosenfrei, nur hatten sie in der Gegend der Epiphysen

zahlreiche rachitische Veränderungen aufzuweisen. Damals konnte aber das Vorhandensein der Exostosen durch das Röntgenbild nicht nachgewiesen werden. Nach zehn Jahren bot sich Ritter die Gelegenheit, diese Familie von neuem zu beobachten. Vater und Sohn hatten nach wie vor zahlreiche Exostosen, doch war ihre Zahl erheblich gestiegen, was im Röntgenbilde nachgewiesen werden konnte, was damals bei der einfachen Untersuchung sich der Palpation entzogen hatte. Von den beiden jüngsten Mädchen, welche zur Zeit Ritters ein Alter von dreizehn und fünfzehn Jahren erreicht hatten, war die ältere mit Extosen behaftet und hatte Verkürzungen der Knochen infolge Wachstumsstörungen, während die jüngste gar keine Exostosen hatte und die ältere in ihrer Grösse um 15 cm überragte. Besonders interessant ist es noch, dass die Exostotiker brünett waren, während das einzige gesunde Kind zum hellblonden Typus zählte; ebenso war die Haut des Vaters, Sohnes und der älteren Tochter rauh und unangenehm anzufühlen, während die der jüngsten äusserst zart und weich war. Das Wesen der jüngsten ist verständig während die ältere einen unentwickelten und kindischen Eindruck macht. Der Hauptunterschied der beiden Geschwister besteht in dem Verhalten der Schilddrüse. Die ältere hat keine fühlbare Schilddrüse, bei Vater und Sohn ist sie nur eben fühlbar, die jüngste Tochter dagegen hat einen ausgesprochenen Basedowkropf.

Auf die festgestellten Untersuchungen, dass die Exostosen als Wachstumsstörungen zu betrachten seien, und dass die Schilddrüse als Organ der Entwicklung anzusehen sei, sich berufend, weist Ritter speziell auf die Untersuchungen von Hoenicke hin. Hoenicke gelang es, durch seine Untersuchungen an Tieren positive Beweise für die Moebiussche Theorie, nämlich, dass die Basedowsche Krankheit von der Schilddrüse

ausgehe und durch eine übermässige Funktion derselben bedingt sei, zu liefern. Durch Fütterung mit normalem Schilddrüsensaft gelang es ihm, bei den Tieren künstlich alle Basedowsymptome hervorzurufen. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen gelang es Hoennicke aber wiederum, eine Rachitis und Missbildungen zu erzielen, als er die Schilddrüse entfernte oder in ihrer Funktion behinderte (conf. die Ergebnisse von Eiselsberg und Hagenbach.)

Nachdem Ritter über diese Untersuchungen berichtet hat, berührt er die Frage, ob es bei seinem Fall nicht Zufall sei, dass gerade bei dem exostenfreien Kinde der Basedowkropf vorhanden sei und ob nicht ebensogut der Basedow auch bei Exostotikern vorkommen könne. Daraufhin hat er die ganze Literatur, sowie alle ihm zugänglichen Sektionsprotokolle durchgesehen, ohne einen einzigen Fall finden zu können, wo Basedow und Exostosen zusammen beschrieben worden sind. Des weiteren weist Ritter darauf hin, dass das Fehlen der Schilddrüse einen grossen Einfluss auf den Geisteszustand der betreffenden Person ausüben soll, was bei seinem von ihm beschriebenen exostotischen Mädchen auch der Fall war. Dieselbe war nämlich, wie bereits berichtet, stark geistig zurückgeblieben. Diese Beobachtungen sich zur Richtschnur nehmend, weist Ritter darauf hin, dass bei allen bisher beschriebenen Exostotikern in der Tat eine geistige Minderwertigkeit beobachtet worden sei neben den Entwicklungsstörungen im körperlichen Wachstum.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen und Untersuchungen kommt Ritter dann mit Recht zu dem Schluss, dass unzweifelhaft eine Beziehung zwischen Schilddrüse und Exostosen vorhanden sei. —

Einen derartigen Fall von multiplen Enchondromen, deren eines zudem noch myxomatös entartet war, bei nicht nachweisbarem Vorhandensein der Schilddrüse,

beschreiben zu können, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Dr. E. Lexer. Dieser Fall erregt noch deshalb besonderes Interesse, weil er seit einer Reihe von Jahren unter dauernder Beobachtung steht und bereits zweimal die Untersuchungsergebnisse publiziert worden sind. —

Die Anamnese der Patientin berichtet uns am 25. April 1908 folgendes:

Der Vater der Patientin ist vor acht Jahren an einer Lungenentzündung gestorben; ein Bruder vor einem Jahre am Herzschlage. Die Mutter und fünf Geschwister leben und sind vollständig gesund. Patientin weiss sich keiner Kinderkrankheiten zu erinnern, will insbesondere nie an Rachitis gelitten haben. Seit der Geburt indes machte sich eine Verdickung am linken Zeigefinger bemerkbar, welche durch ihr ständiges Wachstum der Patientin hinderlich wurde, so dass vor fünfzehn Jahren, im dreizehnten Lebensjahre des Kindes, auf Wunsch der Eltern die Exartikulation des linken Zeigefingers in einer Berliner Klinik vorgenommen wurde. Damals sollen auch schon am Mittelfinger und Daumen der linken, sowie auch am zweiten, dritten und vierten Finger der rechten Hand knotenförmige Verdickungen fühlbar gewesen sein. Ob letztere seit der Geburt bestanden haben, weiss Patientin nicht anzugeben, dagegen will angeblich die Mutter bemerkt haben, dass der linke Arm schon seit der Geburt kürzer als der rechte gewesen sei, desgleichen auch das linke Bein, welches ausserdem noch eine starke Verkrümmung gezeigt haben soll. Die Verdickungen an beiden Händen sind angeblich langsam gewachsen und zur Zeit der Exartikulation des linken Zeigefingers soll seine Auftreibung die Grösse eines kleinen Apfels erreicht haben. Vor zwei Jahren suchte dann Patientin, sie war damals 25 Jahre alt, ihres Leidens wegen die königliche

chirurgische Klinik zu Königsberg i. Pr. auf; da die Auftreibungen am linken Daumen im Dicken- sowie Längendurchmesser so erheblich gewachsen, dass die Patientin wegen der Schwere der durch die Tumoren unförmig vergrösserten linken Hand das Gefühl von Müdigkeit verspürte und ausserdem die erkrankten Partien äusserst empfindlich auch gegen die geringsten Berührungen geworden waren, sah sich Herr Professor Dr. Lexer veranlasst, die Exartikulation des linken Daumens vorzunehmen.

Im Januar dieses Jahres hat endlich auch die Gegend des linken Knies zu schwellen angefangen und zwar an der Innenseite des Oberschenkels, wo seit mehreren Jahren eine harte, etwa strausseneigrosse Geschwulst bestand Gleichzeitig hat die Schnelligkeit des Wachstums erheblich zugenommen; Patientin ist dabei sehr heruntergekommen und hat starke Schmerzen im linken Bein, besonders in der Kniegegend, weshalb sie wiederum die Hilfe der Klinik in Anspruch nimmt.

Status praesens (Mai 1908):

Die Patientin ist siebenundzwanzig Jahre alt, in mittlerem Ernährungszustande, etwas anämisch und von kleiner Statur: die Körperhöhe beträgt nur 132 cm. Die inneren Organe sind mit Ausnahme der Schilddrüse, welche nicht fühlbar ist, ohne Besonderheiten. — Schädel- und Gesichtsknochen zeigen keine Veränderungen. Am medialen Rand der linken Skapula befinden sich vereinzelt erbsengrosse harte Resistenzen. Am Thorax, links von der Mitte des Sternum, sind mehrere haselnussgrosse harte Auftreibungen sicht- und fühlbar Am Becken unterhalb der linken spina anterior superior ossis ilii befindet sich eine apfelgrosse harte Geschwulst.

Die Länge (Acromion-Olecranon) des linken Oberarmes beträgt 22 cm; die des rechten 29 cm.

Der linke Humerus ist dorsalwäts bogenförmig verkrümmt. In seinem oberen Drittel, auf der vom Deltoideus bedeckten Fläche, ist eine halbkugelige, gut umschriebene Geschwulst von harter Consistenz fühlbar.

Der linke Unterarm (Olecranon-processus styloideus) ist 16 cm lang, der rechte dagegen besitzt eine Länge von 26 cm.

3 cm unterhalb des linken Radiusköpfchens befindet sich eine walnussgrosse Geschwulst, welche sich ziemlich hart anfasst; desgleichen befindet sich in derselben Entfernung, oberhalb des linken Handgelenks, an der lateralen Seite des Radius und der Ulna, je ein länglicher walnussgrosser Tumor von harter Consistenz.

Der vierte und fünfte Finger der linken Hand weist mehrere bohnengrosse Knochenauswüchse auf, ersterer am proximalen, letzterer am distalen Ende der Grundphalanx.

Die Grundphalanx des dritten Fingers derselben Hand zeigt eine radialwärts gerichtete walnussgrosse härtliche Geschwulst; das Mittelglied je eine haselnussgrosse Auftreibung auf der Dorsal- und auf der Ulnarfläche.

An der Stelle des zweiten Fingers befindet sich eine auf den Handrücken übergehende Narbe.

Ebenso wird die Gegend des Daumens von einer auf der Grenze von Dorsum und Palma manus horizontal verlaufenden Narbe eingenommen.

An der rechten Hand besitzen die Interphalangialgelenke des zweiten und vierten sonst normalen Fingers eine nur geringe Beweglichkeit. Die Mittelphalangen des dritten und vierten Fingers tragen an ihrer Ulnarseite je eine haselnussgrosse Geschwulst, wodurch eine nach der Radialseite convexe Verbiegung dieser Finger bedingt wird.

Am rechten Oberschenkel findet sich gleich oberhalb der Condylen eine flache härtliche Erhebung und

am Condylus medialis der rechten Tibia befindet sich eine apfelgrosse Geschwulst.

Die Stellung des rechten Fusses ist eine normale im Gegensatz zu der des linken, welcher sich in valgus Stellung befindet.

Das distale Ende des dritten Metatarsus des rechten Fusses zeigt eine haselnussgrosse harte Erhebung.

Am proximalen Ende der Grundphalanx der zweiten und und dritten Zehe befinden sich gleichfalls, aber nur erbsengrosse Erhebungen von harter Consistenz; ausserdem ist der Knochen der zweiten Zehe stark verdickt, auch fehlt bei dieser Zehe die Beweglichkeit in den Interphalangialgelenken.

Am linken Bein wird die ganze Kniegegend, proximal bis zum oberen Drittel des Oberschenkels, distal bis zur Mitte des Unterschenkels von einer weit über mannskopfgrossen Geschwulst eingenommen, deren gröster Umfang 82 cm beträgt. Die Haut im Bereich der Geschwulst ist wenig verschieblich, rot verfärbt, stark gespannt und glänzend, und wird von stark ektasierten Venen durchzogen. Die Oberfläche der Geschwulst erweist sich bei der Palpation nicht als völlig glatt, sondern es zeigen sich an einigen Stellen Hervorwölbungen von Apfelgrösse. Auch die Consistenz des Tumors ist verschieden, an manchen Stellen weich, an anderen wieder härter, stellenweise deutlich fluctuierend. Bei der Berührung fühlt sie sich heisser an als ihre Umgebung, die stark ödematös verändert ist. Es lassen sich weder active noch passive Bewegungen ausführen.

Am linken Fuss an der Dorsalfläche der drei ersten Metatarsi befinden sich grosse Auswüchse, desgleichen an der Grund- und Nagelphalanx der grossen Zehe. Zweite bis vierte Zehe des linken Fusses sind vollständig verdickt und zeigen kleine Auswüchse.

Im Röntgenbilde des linken Oberschenkels zeigt das obere Drittel des Femur, hauptsächlich in der Gegend des Trochanter und des Schenkelhalses, eine gleichmässige klare Schattenpartie, an die sich distalwärts ein einige Zentimeter langes normales Femurschaftsbild anschliesst, das etwa vom mittleren Drittel des Oberschenkels an wieder ohne scharfe Grenzen in eine ausgedehnte Schattenpartie übergeht, von gleicher Beschaffenheit, wie die oben beschriebene; in dieses Gebiet hinein fällt auch die obere Hälfte des Unterschenkels. Die Gegend des Intermediärknorpels, der Uebergang von Dia- zur Epiphyse, seigt ein vollständig durch Tumormassen verändertes Bild.

Somit erscheint die Diagnose auf Chondrome gesichert und Herr Privatdozent Dr. M. Draudt führte am 1. Mai 1908 die Exarticulatio femoris aus. Nach 12 Tagen wurden die Nähte entfernt, die Wunde verheilte reaktionslos und nach 2½ Monaten wurde Patientin als geheilt entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich bei der Geschwulst des linken Oberschenkels um ein reines Myxom gehandelt hat, während die Tumoren des linken Fusses als Enchondrome anzusprechen waren.

Obgleich das histologische Bild die Gutartigkeit der Geschwulst des linken Oberschenkels aufweist und keine Metastasen in der Inguinalgegend zu finden waren, so sind wir doch berechtigt, klinisch die Geschwulst als malig anzusprechen, wozu uns das schnelle Wachstum, sowie die Schmerzhaftigkeit der Geschwulst berechtigt. Mithin ist die Exarticulation des linken Oberschenkels als notwendig anzusprechen.

Nach der Maceration des linken Ober- und Unterschenkel, sowie des linken Fusses ergab es sich, dass die Diagnose auf multiple Enchondrome zu Recht bestand. Vergleichen wir nunmehr dieses Ergebnis mit dem status

praesens mit dem von Nasse vor 15 Jahren, gelegentlich der ersten Operation, und von Sandelowski in der hiesigen Klinik 1906 aufgenommenen Befunden, so ergibt sich folgendes Bild:

In ihrem dreizehnten Lebensjahre hat Patientin multiple Enchondrome hauptsächlich an den Zehen und Fingern der beiderseitigen Extremitäten. Die Geschwülste befinden sich grösstenteils an den beiden Diaphysenenden der Phalangen in der Gegend des Intermediärknorpels, so dass die Diaphysenmitte zwischen je zwei Gewülsten eine scharfe schmale Einkerbung darstellt. Auch die grossen Röhrenknochen weisen eine grosse Anzahl zentrater Enchondrome auf und hier wieder ausnahmslos in der Nähe des Intermediärknorpels. Nasse findet sie am unteren Ende der linken Ulna, desgleichen am unteren Radiusende und auch am proximalen Ende des linken Humerus. An dem linken Unterschenkel sind das obere und das untere Ende der Tibia und das untere Ende des Fibula aufgetrieben. Das Femur des rechten Beines ist oberhalb der unteren Epiphyse auch aufgetrieben. Es fällt Nasse auf, dass die rechten Extremitäten in geringem Grade pathologisch verändert sind als die linken. Die mikroskopische Untersuchung der Tumoren des von Nasse exartikulierten linken Zeigefingers ergibt: multiple Enchondrome.

Dreizehn Jahre später stellte Sandelowski dann folgenden Befund fest. Das Krankheitsbild hat sich seit Nasses Untersuchung ziemlich wenig verändert, nur haben die Geschwülste an Umfang zugenommen: ganz besonders gewachsen sind die Tumoren des Daumens. Hinzugekommen sind Neubildungen an der Scapula, an den Rippen und auf dem Dorsum des linken Fusses. Nicht unerwähnt soll bei dieser Gelegenheit bleiben, dass Sandelowski die vorhandenen Geschwülste, die Nasse durchweg als zentrale Enchon-

drome bezeichnet hatte, nicht mehr alle als solche anerkennt, sondern sie in zwei ganz verschiedene Gruppen trennt und cartilaginäre Exostosen von Enchondromen unterscheidet. Und zwar soll Patientin nach seiner Diagnose Exostosen haben: an der linken Scapula, an den Rippen, am Becken, am oberen Drittel des linken Humerus, am linken Radius drei Zentimeter unterhalb des Radiusköpfchens, an den distalen Enden von Radius und Ulna, an der Innenseite des linken Femur, entsprechend der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel des Schaftes, und an seinem unteren Abschnitt, an der linken Tibia und Fibula, am rechten Femur oberhalb der Condylen, am Condylus medialis der rechten Tibia, Enchondrome: an den Metacarpalia, Metatarsalea und an den Phalangen von Händen und Füssen.

Unser jetziger Befund hat sich bis auf die starke Vergrösserung der Geschwulst am linken Femur gegen den von Sandelowski aufgestellten nicht verändert; allerdings sehen wir uns gezwungen, seine Klassifikation eines Teils der Tumoren als der Gruppe der cartilaginären Exostosen zugehörig für irrtümlich zu erklären, da sie sich, bis auf den Tumor des linken Oberschenkels, nach unseren Untersuchungen, wie auch Nasse angenommen hatte, als multiple Enchondrome erwiesen. Zwar konnte vor zwei Jahren, als sich die Patientin gerade an der Grenze ihres Wachstums befand, die sichere Diagnose noch auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen, heute aber, wo Patientin das 27. Jahr erreicht hat und wo auf das Stadium des fortschreitenden Wachstums der Geschwulst des Oberschenkels keine längere andauernde Pause gefolgt ist, vielmehr die Schnelligkeit des Wachstums bedeutend zugenommen hat, können wir nicht nur die Neubildungen am linken Oberschenkel, sondern wahrscheinlich auch alle anderen Tumoren mit Sicherheit von der Gruppe der Exostosen

ausschliessen, da nach Symes Beobachtungen die Entwicklung der cartilaginären Exostosen nach Vollendung des Skelettwachstums gleichzeitig zum Stillstand kommt. Ein weiterer Grund, der noch vor der Exarticulation des Femur erlauben konnte, die Exostosenbildung desselben auszuschliessen, dürfte das Vorhandensein von Verwachsungen mit den bedeckenden Weichteilen gezählt werden, denn bei den Exostosen ist die Haut gewöhnlich leicht abhebbar. Doch ist vor allem entscheidend der Befund im Röntgenbilde, wo wir ausschliesslich konstatieren können, dass die Knochen selbst in der Gegend der Geschwülste stark aufgetrieben und scharf umschrieben sind und dass die Schatten, welche von den Knochen selbst und von den Neubildungen gebildet werden, vollständig verschieden sind: während wir bei den ersteren die dunklen Konturen im Röntgenbilde vorfinden, zeigt sich bei den letzteren der weniger durchsichtige Schatten des Knorpelgewebes. Ohne dieses Hilfsmittel bleibt die makroskopische Differenzialdiagnose zwischen Exostosen und Enchondromen immer ziemlich schwierig, denn die ganz gleichmässige Härte über die ganze Oberfläche, welche von Weber als bezeichnend für Exostosen dargestellt wird, finden wir auch bei den Enchondromen, besonders bei denen der Finger und Zehen, welche eine mehr oder weniger dicke Compacta an ihrer Oberfläche besitzen.

Wenden wir uns jetzt der Frage über die Ursachen der Entstehung dieser multiplen Enchondrome zu. Alle in der Einleitung angeführten Erklärungsversuche sind auf unsere Patientin nicht anwendbar. Voran trifft eine traumatische Ursache nicht zu, da bei unserer Patientin sich schon gleich nach der Geburt die Verdickungen an den Fingern gezeigt haben. Auch die Rachitis-Genese, obgleich beide Beine starke genu valgum-Stellung zeigen, ist bei ihr vollständig zu verwerfen, da die Patientin

hauptsächlich nur einseitige Wachstumsstörungen zu verzeichnen hat. Dafür aber bietet die Ritter'sche Annahme über das Fehlen der Schilddrüse bei der Geschwulstgenese die grösste Wahrscheinlichkeit. Stellen wir bei unserer Patientin nun das Fehlen und die Veränderungen an den Extremitäten: nämlich die Verkrümmungen und das Zurückbleiben im Längenwachstum, die Entstehung der Neubildungen in der Gegend des Intermediärknorpels, den Ergebnissen der oben angeführten Experimente gegenüber, so können wir wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit alle vorhandenen Anomalien auf den Mangel der Schilddrüsenfunktion zurückführen.

Lenken wir unsere Aufmerksamkeit nunmehr auf den Umstand, dass eine der Geschwülste, nämlich die des linken Oberschenkels, sich in der mikroskopischen Diagnose als Myxom erwiesen hat, so erhebt sich für uns die Frage, in welcher Beziehung dieser Tumor zu den Enchondromen steht.

Bekanntlich bestehen die Schleimgeschwülste oder Myxome aus einer schleimig-gallertigen mucinhaltigen Grundsubstanz, welche sich als embryonales Bindegewebe erweist und durch Zusatz nach Essigsäure körnige und netzförmige Gerinnungsfiguren im mikroskopischen Bilde zeigt. Das Vorkommen von reinen Myxomen ist verhältnismässig selten und man findet sie gewöhnlich vergesellschaftet mit Binde-, Fett- oder Knorpelgeschwülsten.

Ueber ihre Aetiologie ist ziemlich wenig bekannt und die vorhandenen Theorien der Entstehung derselben sind die widersprechendsten.

Köster bestreitet die Zuzählung des Schleimgewebes zu den selbständigen Geschwülsten. Er vertritt den Standpunkt, dass die mucingebende Grundsubstanz noch garnicht massgebend sei für Myxome; ist doch auch Mucin nachgewiesen worden von Rollet in der

Grundsubstanz des Bindegewebes und späterhin von Kühne in der Grundkittsubstanz aller Bindegewebsarten, selbst des Knorpel- und Knochengewebes. Köster sieht aus diesen Gründen in dem Schleimgewebe eine ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes, hervorgerufen durch Zirkulationsstörungen. Bei den Knorpelgeschwülsten findet man nach Köster garkeine Gefässe mehr und „es kommt wegen Mangels an Zufuhr flüssiger Bestandteile zu einer Verdichtung der Grundsubstanz."

Rumler vertritt den Kösterschen Standpunkt und streicht gleichfalls die Myxome aus der Zahl der selbständigen Geschwülste. Er schliesst seine Arbeit mit dem Resümee seiner Untersuchungen, welche ergeben haben, „dass ein Schleimgewebe weder morphologisch noch chemisch festgehalten werden kann, und dass auch der Name „Myxom" fallen muss. Man wird also nur von einem Fibroma, Lipoma oedematosum sprechen können; der Zusatz gelatinosum dürfte noch zulässig sein, um die Konsistenz zu bezeichnen."

Dagegen stellt Orth mittels neuerer Mucinreaktionen fest, dass oedematöse Bindegewebsgeschwülste keinen Mucingehalt aufweisen können, obgleich sie makroskopisch wie mikroskopisch den Myxomen ähneln.

Borst sowie Lubarsch vertreten die Ansicht, dass durch eine Art Metaplasie secundär aus Bindesubstanzen typisches Schleimgewebe werde, was auf folgende Weise zustande kommen soll: die fibrilläre Substanz des Bindegewebes löst sich zum Teil auf und an ihre Stelle tritt ein „reichliches mulinhaltiges, seröses Fluidium". Ueber die Entstehung der Chondroma myxomatodes äussert sich Borst auf folgende Weise: die aus ihren Kapseln bei dem Entwicklungsprozess befreiten Knorpelzellen wandeln sich in sternförmig verästelte Gebilde um und erscheinen in einer faserig-schleimigen Grundsubstanz

verteilt. Es ist nach Borst noch nicht erwiesen, ob es sich bei der Bildung von myxomatösen Chondromen um einfache „regressive Vorgänge“ oder um Metaplasie handelt, „bei welchem das Knorpelgewebe in echtes Schleimgewebe übergeführt wird: Umwandlung des Chondrom in ein Myxom-Metaschematismus (v. Rindfleisch).“

Ribbert ist der Meinung, dass es sich bei der Bildung von Myxomen um eine konservierte embryonale Keimanlage handelt, welche bei irgend welchem noch unaufgeklärtem Anlass zu einem reinen Myxom wuchert.

Wenn wir alle oben angeführten Theorien der Entstehung des Myxoms auf unseren Fall beziehen, so kommen wir zu dem Schluss, dass die Ribbertsche Theorie für die Entstehungsursache des Myxoms bei unserer Patientin am wahrscheinlichsten sei. Es erscheint nämlich bei den durch das angenommene Fehlen der Schilddrüsenfunktion verursachten Entwicklungsstörungen, die, wie oben angeführt, zunächst in der Bildung von Chondromen ihren Ausdruck gefunden haben, die Annahme ungemein naheliegend, dass auch anderweitige Störungen der Entwicklung vorhanden sein können; wie die Konsersierung embryonaler Keimanlagen, der gegenüber das Wachstum eines Enchondroms als Trauma auftreten kann. Ich nehme also an, dass in dem Femurschaft ein versprengter Keim embryonalen Gewebes gelegen habe. Durch ein in der Nähe sich entwickelndes Enchondrom und insonderheit dessen schnelles Wachstum ist die ruhende Keimanlage in Tätigkeit versetzt worden, und hat sich zunächst neben dem Enchondrom selbsttätig entwickelt. Im weiteren Verlauf des Wachstums hat dann das schnell und stark wuchernde Schleimgewebe die Knorpelzellen aus ihren Kapseln befreit und in ihr myxomatöses Gewebe aufgenommen und durch Metaplasie gleichfalls in Schleimgewebe verwandelt.

Wie auch die Meinungen verschieden sein mögen, so muss man immerhin doch zugeben, dass die Thyreoidea eine grosse Rolle im Entwicklungsstadium jugendlicher Individuen spielt, und das Fehlen derselben viel zur Bildung der verschiedenen Knochenanomalien beiträgt. In welcher Weise dieses geschieht, ist noch in ein vollständiges Dunkel gehüllt und es wäre von grosser Wichtigkeit, wenn man beim Studium der Geschwulstgenese in Zukunft mehr sein Augenmerk auf die Mitwirkung der Schilddrüse lenken würde.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. E. Lexer für die gütige Ueberlassung des Falles, sowie Herrn Privat-Dozent Dr. Drandt für die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit zu danken.

Literatur.

1. v. Bergmann, Extirpation eines Beckenchondroms mit Unterbindung der A. und V iliaca com. Deutsche med. Wochenschrift. Berlin 1885.
2. Billroth, Die Einteilung, Diagnostik und Prognostik der Geschwülste. Berlin 1859.
3. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
4. v. Brackel, Zur Casuistik der Rippenchondrome. St. Petersburger med. Wochenschrift. 1900. pag. 369.
5. Braunstein, Ueber Beckengeschwülste Diss. Bonn 1888.
6. Colley, Ueber Fettenbolie nach gewaltsamer Gelenkbeugung und zur Kenntnis der Entstehung von Enchondromen. Deutsche Zeitschrift für Chirurg. Bd. 36. 1893.
7. Cüppers, Ueber Bau und Entwicklung zweier Chondrome der Hand. Diss. Greifswald 1892.
8. v. Eiselsberg, Wachstumsstörungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenextirpation. Arch. f. kl. Chirurg. Bd. 49
9. Frey, Ein seltener Fall multipler Chondrombildung. Wiener med. Presse 1887. Nr. 28.
10. Hagenbach, Experimentelle Studie über die Funktion der Schilddrüse und der Epithel-

körperchen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chirurgie. Bd. 18. Heft 2. 1907.

11. Kast und v. Recklinghausen, Ein Fall von Enchondrom mit ungewöhnlichem Ausgang. Virchow. Arch. 118.
12. Köster, Ueber Myxome, Berliner kl. Wochenschrift 1881. Nr. 36
13. v. Kryger, Multiple Knochen und Knorpelgeschwülste. Langenbecks Arch. Bd. 57. 1898.
14. Langemark, Zur Kenntnis der Chondrome und anderer seltener Geschwülste der Gelenke. Langenbecks Chirurg. Bd. 72.
15. Läwen, Ueber die Beziehungen der Enchondrome zu den multiplen cartilaginären Exostosen. Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. Bd. 75. 1904.
16. Leonhard, Ueber Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen. Virchows Arch. Bd. 181.
17. Lexer, Gelenkchondrome. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 88.
18. Lippert, Ueber Wachstumstörungen bei multiplen cartilaginären Exostosen. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. 76. 1903.
19. Müller, Ueber den feineren Bau der Geschwülste. Berlin 1838.
20. Nasse, Ueber multiple cartilaginäre Exostosen und Enchondrome. Kl. Vortrag Nr. 124. 1895.
21. Nehrkorn, Multiple Enchondrome der Knochen in Verbindung mit multiplen subcutanen Telean giectasien. Bruns Beiträge. Bd. 22. 1898.
22. Orth, Ueber Schleim- und Schleimgeschwülste. Nachr. v. d. Kgl. Ges. der Wissensch. zu Göttingen. 1895.
23. Paget, Lecturnes II pg. 207.

24. Pels-Leusden, Klinische pathologisch-anatomische und radiologische Studien über Exostosis cartilaginea multiplex. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 86. 1907.

25. Pfeiffer, Beitrag zur Lehre von den Enchondromen. Diss. Erlangen 1890.

26. v. Recklinghausen, Multiple Enchondrome der Knochen. Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. 116. Berlin 1889.

27 Ritter, Ueber die Beziehungen zwischen multiplen Exostosen und Schilddrüse. Med. Klinik 1908. Nr. 13.

28 Rumler, Ueber Myxom und Schleimgewebe. Diss. Bonn 1881.

29. Sandelowsky, Ueber die Beziehungen der cartrilaginären Exostosen zu d. multiplen Enchondromen. Diss. Königsberg i. Pr. 1907.

30. Schuler, Ueber traumatische Exostosen. Bruns Beiträge. Bd. 33.

31. Schweinburg, Zur Kenntnis d. multiplen zentralen Enchondrome. Wiener kl. Wochenschr. Nr. 13 1907.

32. Sonnenschein, Zur Casuistik der Herzklappengeschwülste. Wiener kl. Wochenschr. Nr. 26 1889.

33 Stendel, Multiple Enchondrome d. Knochen in Verbindung mit venösen Angiomen der Weichteile. Bruns Beiträge. Bd. 8. 1892.

34. Virchow, Enchondrome malignum mit multiplen knorpeligen Exostosen. Charité-Analen. V. Jahrgang. 1880.

35. Derselbe, Ueber die Entstehung der Enchondrome und seine Beziehung zu der Ecchondrosis und exostosis cartilaginea. Monatsbericht der

Kgl. Preussisch. Akademie der Wissenschaft (1875). Berlin 1876.

36. Derselbe, Die krankhaften Geschwülste.
37. Wartmann, Recherches sur l'enchondrome. Diss. Strassbourg 1880.
38. C. O. Weber, Die Knochengeschwülste d. Enchondroms, namentlich in Bezug auf dessen hereditäres Vorkommen und secundäre Verbreitung in inneren Organen durch Embolie. Virchows Arch. Bd. 35. 1866.
39. Derselbe, Die Knochengeschwülste. Bonn 1856.
40. Zeroni, Beiträge zur Kenntnis der Entstehung und Entwicklung des Enchondroms der Knochen. Diss. Göttingen 1893

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Bruno Gustav Adalbert von Krebs, am 20. August (alten Stils) 1881 als Sohn des verstorbenen Reichsbankbeamten Kollegienrat und Ritter Friedrich von Krebs und seiner noch lebenden Ehefrau Ina, geborenen Schwarzbach zu Riga in Livand. Nach dem häuslichen Unterricht besuchte ich das Rigasche Stadtgymnasium und darauf zwei Jahre das IV. Gymnasium zu St. Petersburg, welches ich im Mai 1901 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Im August 1901 wurde ich als Mediziner der Kaiserlichen Universität zu Dorpat immatrikuliert. Im Jahre 1905 musste ich meine Studien wegen der russischen Studentenunruhen unterbrechen und nahm dieselben im Mai 1906 zu Königsberg an der Königlichen Albertus-Universität wieder auf.

Das Examen rigorosum legte ich im Juli 1909 ab.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen der Kurse folgender Herren Dozenten:

Andrusow, Benecke, Braatz, Brückner, Draudt, Ellinger, Hammerschlag, Henke, Hermann, Hilbert, Jaffe, Joachim, v. Kennel, Kondakow, Krückmann, Kurtschinski, Kusnezow, Lexer, Lichtheim, Meyer, Partheil, Pfeiffer, Puppe, Rauber, Rosinski, Sadowski, Scholtz, A. Stieda, L. Stieda, Tammann, Winter, Wrede, Zander, Zangemeister.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.